

ANDRÉ MENDES ARENT

MEDULOBLASTOMAS:

Tratamento cirúrgico

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

ANDRÉ MENDES ARENT

MEDULOBLASTOMAS:

Tratamento cirúrgico

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Iraê Ruhland

Co-orientador: Dr. Irineu May Brodbeck

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

Arent, André Mendes. Meduloblastomas: Tratamento cirúrgico / André Mendes Arent. – Florianópolis, 2002.

Meduloblastomas: Tratamento cirúrgico / André Mendes Arent. – Florianópolis, 2002.

23p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Meduloblastoma. 2. Tumor de fossa posterior. I. Título

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Iraê Ruhland, nobre esculápio, que me possibilitou a realização deste trabalho.

Ao Dr. Irineu May Brodbeck que dedicou parte de seu tempo à tarefa de orientar.

Aos funcionários do Serviço de arquivo médico (SAME) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) pelo auxílio na investigação dos prontuários.

À Profª. Dra. Denise Bousfield da Silva, por permitir o acesso a informações dos prontuários paralelos do serviço de Onco-hematologia do HIJG.

Ao Prof. Dr. Paulo Freitas, pela ajuda prestada na revisão das comparações estatísticas.

Ao Prof. Dr. Mauricio Pereima, por me auxiliar na revisão metodológica do trabalho.

Aos colegas Gustavo Nunes Bento e Felipe Oliveira Duarte, pela colaboração na escrita do Summary.

Aos meus pais, Elias Kuhnen Arent e Janete Maria Mendes Arent, que me propiciaram condições para chegar onde cheguei.

Aos amores que durante este tempo souberam ser compreensivos e inspiradores.

Enfim, a todos àqueles que direta ou indiretamente colaboraram para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	IV
SUMMARY.....	V
1.INTRODUÇÃO.....	1
2.OBJETIVO.....	3
3.MÉTODOS.....	4
4.RESULTADOS.....	5
5.DISSCUSSÃO.....	12
6.CONCLUSÕES.....	19
7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
APÊNDICE A.....	22

RESUMO

No Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina, foram analisados 248 prontuários referentes a neoplasias dos Sistema Nervoso Central, no período de 1979 a 2000. Dentre estes, destacamos 51 casos de meduloblastoma, 43 ressecados e 8 não ressecados. Descrevemos então a procedência dos pacientes das diferentes meso-regiões catarinenses: 16 da meso-região de Florianópolis; 10 do Vale do Itajaí; 2 da meso-região Norte; 12 da meso-região sul; 3 do Planalto Serrano; e 8 da meso-região Oeste. Demonstramos também o tratamento adotado para hidrocefalia: 38 pacientes (74,4%) derivação ventrículo peritoneal pré-ressecção, 2 (3,9%) derivação ventrículo peritoneal pós ressecção, 2 (3,9%) derivação ventricular externa e 9 (17,8%) outras abordagens. Destacamos o tipo de ressecção adotado: total/subtotal 29; parcial 8; não ressecado 8; e, não descrito 6. Observamos o uso concomitante de terapia adjuvante (radioterapia e Quimioterapia). Por fim, associamos o tipo de ressecção com o tempo de seguimento e discutimos tais resultados.

SUMMARY

248 medical records of patients with central nervous cancer, in the Children Hospital Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, were analyzed from 1979 to 2000. We found 51 cases of medulloblastoma, where 43 were resect and 8 cases were not. The patient's residence were from regions different in Santa Catarina: 16 from Great Florianópolis region, 10 from Itajaí Valley region, 2 from north region, 12 from south region, 3 from Lages region and 8 from west region. We also demonstrate the treatment for hydrocephalus: 38 (74,4%) ventricular peritoneal shunt pre-resection, 2 (3,9%) ventricular peritoneal shunt post-resection, 2 (3,9%) external shunt and 9 (17,8%) others; the resections were: total/subtotal 29, partial 8, non-resected 8 and non-described 6; patients were also submitted to adjuvant therapy like radiotherapy and quimiotherapy. At last, we have associated the surgical procedure with the follow up of these patients.

1 – INTRODUÇÃO

O Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG – Florianópolis, SC); atua como pólo de referência para as patologias de maior complexidade, em várias especialidades, sendo que 31,09% dos pacientes são de Florianópolis, e, os demais, 38,99% oriundos da Grande Florianópolis e outros 29,92% procedentes de outros municípios de Santa Catarina ou outros estados. Desde sua fundação, 13 de março de 1979, seu serviço especializado de Neurocirurgia vem atendendo pacientes de todas as partes do estado em conjunto com o serviço de Onco-Hematologia e com serviços terciários de radioterapia ⁽¹⁾.

Segundo o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), tivemos, em Santa Catarina, no período de 1992 a 2001, 633 internações hospitalares por neoplasia maligna do Encéfalo em pacientes com 19 anos ou menos, uma média de 63,3 internações / ano, sendo que 345 (54,5%) destas internações foram na mesorregião de Florianópolis ⁽²⁾. Por outro lado as neoplasias do Sistema Nervoso Central (SNC) são afecções extremamente honerosas ao sistema de saúde.

As neoplasias malignas não são doenças de incidência preferencial na infância. Mesmo em países como o Brasil, onde a incidência de neoplasias do Sistema Nervoso Central é minimizada pela presença significativa de doenças nutricionais e infecciosas, a incidência destas afecções é ascendente. O meduloblastoma, segundo estatísticas americanas, é a segunda neoplasia mais comum na infância, perdendo apenas para as Leucemias ⁽³⁾.

Trata-se de um tumor que classicamente surge no cerebelo e cresce para o teto do IV ventrículo e outras estruturas da fossa posterior, causando hidrocefalia, lesão de pares cranianos e síndrome cerebelar ⁽⁴⁾. Apresenta tendência a disseminação céfalo-liquórica ⁽⁵⁾.

Como qualquer neoplasma maligno, o meduloblastoma gera ansiedade na família acerca de sua morbidade e mortalidade, e por conseguinte nos pacientes.

Com o advento da radioterapia, no tratamento desta moléstia, seu prognóstico mudou promovendo uma sobrevida média maior aos pacientes, quando submetidos ao tratamento clássico Cirurgia, Radioterapia e Quimioterapia ⁽⁶⁾.

Contudo, uma análise crítica da abordagem cirúrgica e seus resultados são fundamentais para alertar os serviços médicos assistenciais, sobre a melhorias necessárias no diagnóstico, na terapêutica e no seguimento dos pacientes desta forma tratados.

2 – OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo analisar o perfil dos pacientes com diagnóstico de meduloblastoma tratados no HJG no período de 1979 a 2000, bem como analisar os resultados do tratamento cirúrgico.

3 – MÉTODOS

O presente trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, realizado a partir de dados colhidos em prontuários médicos, obtidos no Serviço de Arquivo Médico (SAME), do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina.

A faixa etária considerada como pediátrica para internação no HIJG é de 0 a 15 anos incompletos.

Os prontuários foram referentes na Classificação Internacional de Doenças (CID) às neoplasias do Sistema Nervoso Central do período de março 1979 até dezembro 2000, ou seja uma retrospectiva de 22 anos, aproximadamente.

A coleta de dados foi realizada, obedecendo ao protocolo pré-determinado (apêndice A). Os dados obtidos foram empregados em questionário do programa Epi Info Versão 6.

Como o objetivo de nosso trabalho é descrever os resultados do tratamento cirúrgico, achamos por bem ter como critério de inclusão o diagnóstico Clínico e Imagem (Tomografia Computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética) e não somente o anatomopatológico, pois, desta forma, temos um parâmetro de comparação entre tumores ressecados e não ressecados, uma vez que a biópsia é um procedimento raramente empregado. Já, como critério de exclusão, adotamos o laudo anatomopatológico negativo para meduloblastoma. Deste modo, dentre os 51 meduloblastomas diagnosticados, apenas 8 não tinham comprovação anatomopatológica. É possível que possa ter havido a inclusão de um outro tumor dentre estes 8, porém, é pouco provável visto a acurácia de métodos de Imagem somados à clínica e à evolução dos casos.

As comparações da nossa casuística foram realizadas segundo determina a bibliografia estatística consultada ⁽⁷⁾, que sugere como método o intervalo de confiança. E revisadas, quanto à sua veracidade pelo departamento de saúde pública da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

4 – RESULTADOS

No período considerado (1979 a 2000), foram computados um total de 248 tumores localizados no Sistema Nervoso Central (SNC). Dentre estes tumores, 104 tinham como topografia a fossa posterior.

Na figura 1, a seguir, mostramos a frequência encontrada de Tumores de Fossa Posterior (TFP) em comparação com o total de tumores do SNC; e chamamos a atenção para os 51 casos de meduloblastoma, que, por sua vez, representam 20,6% do total de tumores do SNC e 49% dos tumores de fossa posterior.

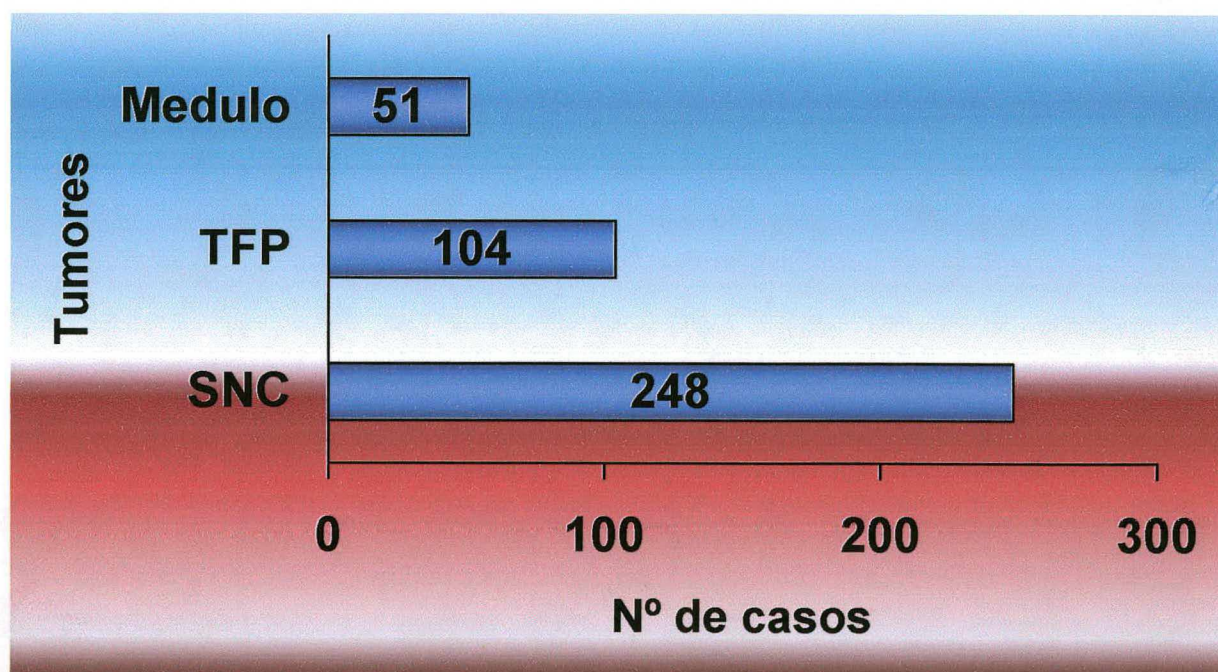


Figura 1: Participação dos meduloblastomas nos tumores da fossa posterior e tumores do sistema nervoso Central. TFP = Tumor de Fossa Posterior; SNC = Sistema Nervoso Central; Medulo = Meduloblastoma.

Os tipos histopatológicos de tumores encontrados na fossa craniana posterior são demonstrados na figura 2, a seguir, onde os tumores Gliais representam 28% (29), os

Ependimários representam 11,5% (12) e outros 11,5% (12), além dos 49% (51) representados pelos meduloblastomas.

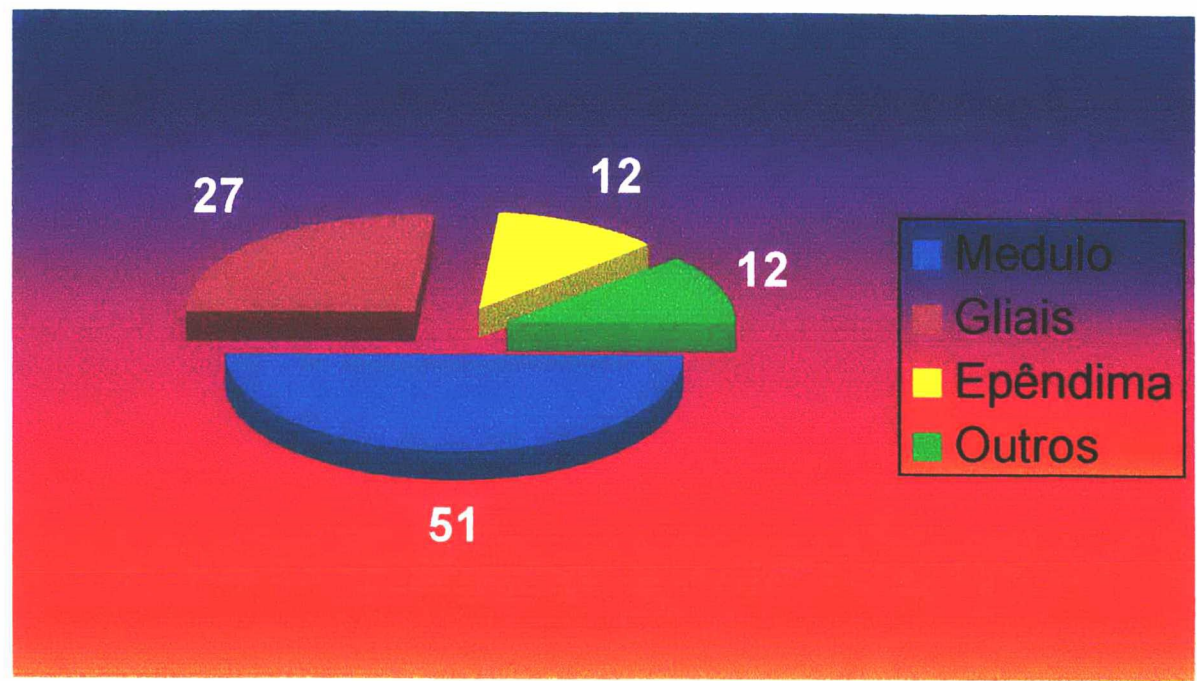


Figura 2: Frequência dos diferentes tipos histológicos de tumores do sistema nervoso central. Medulo=Meduloblastoma; Gliais=Tumores da Glia; Epêndima=Tumores Ependimários; Outros=Outros tipos.

A distribuição dos meduloblastomas, segundo a faixa etária, é demonstrada na figura 3. Os pacientes mais velhos (2 casos) tinham 13 anos de idade, enquanto os mais novos não tinham 1 ano de vida completo (5 casos). A média de idade em que o tumor foi encontrado é 5,6 anos. E a idade em que encontramos maior número de casos do tumor foi 5 anos.

Achamos por bem estratificar as faixas etárias conforme a tabela 1, visto que abaixo de 3 anos de idade, muitas vezes, o tratamento aplicado não pode ser acompanhado de radioterapia devido às seqüelas neuroendócrinas e cognitivas que a referida terapia acarreta ⁽⁴⁾ ⁽⁸⁾, e que 8 anos é a idade com maior incidência ⁽⁴⁾.

TABELA 1: Frequência de meduloblastomas por faixa etária.

IDADE	FREQÜÊNCIA	PERCENTUAL
3 anos ou menos	16	31,4%
Entre 3 e 9 anos	24	47%
9 anos ou mais	11	21,6%
TOTAL	51	100%

Fonte: Prontuários médicos do HIJG.

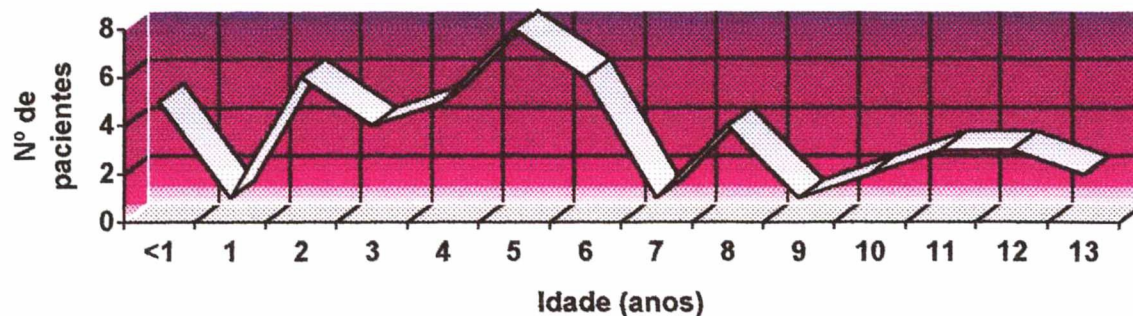


Figura 3: Distribuição dos casos de meduloblastoma segundo a idade.

Em nossa casuística, observamos uma predileção pelo sexo masculino. A relação masculino / feminino, encontrada, foi 3/2 casos, ou seja, 61% do sexo masculino e 39% do sexo feminino. Observe a figura 4:

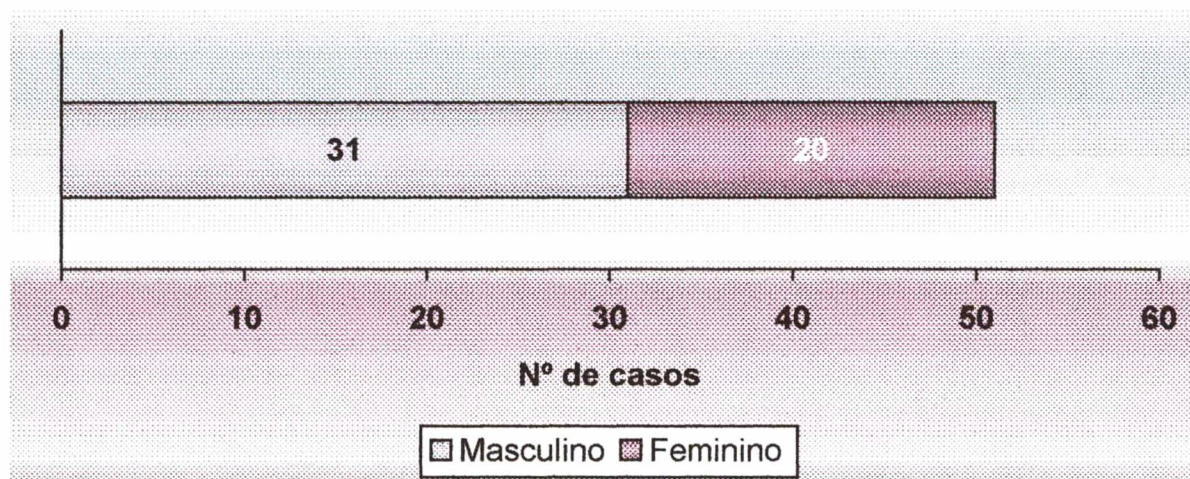


Figura 4: Proporção dos casos de meduloblastoma masculino / feminino.

Quanto a procedência, todos os nossos casos foram autóctones de Santa Catarina, e distribuídos, conforme mostra a figura 5, nas referidas Meso-regiões Catarinenses ⁽⁹⁾.

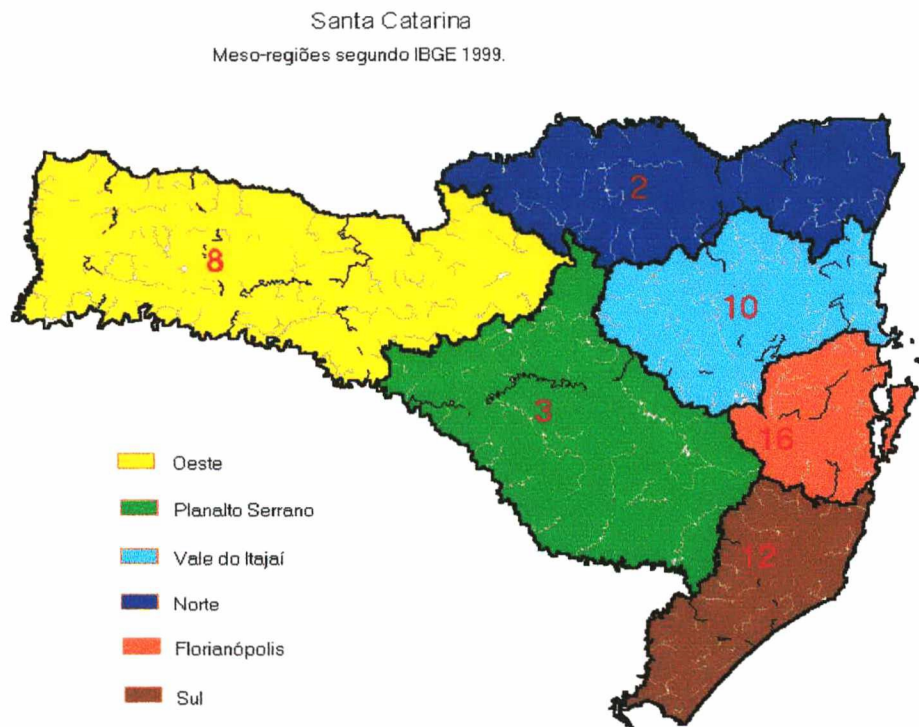


Figura 5: Distribuição dos casos de meduloblastoma nas diferentes meso-regiões catarinenses.

Dentre os pacientes com diagnóstico de meduloblastoma, tomou-se a seguinte abordagem terapêutica no que tange o tratamento da hidrocefalia que acompanha os tumores de fossa posterior:

TABELA 2: Conduta adotada na Hidrocefalia em pacientes com meduloblastoma.

DERIVAÇÃO	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
NÃO DERIVADO	3	5,9%
DVP PRÉ RESSECÇÃO	38	74,4%
DVP PÓS RESSECÇÃO	2	3,9%
DVP NÃO RESSECADO	5	9,8%
DVE PÓS RESSECÇÃO	1	2%
DVE NÃO RESSECADO	1	2%
NÃO DESCRITO	1	2%
TOTAL	51	100%

Fonte: Prontuários médicos do HIJG. DVP=Derivação Ventriculo Peritonia; DVE=Derivação Ventricular Externa.

No que tange o tratamento cirúrgico, a conduta adotada é descrita na figura 6:

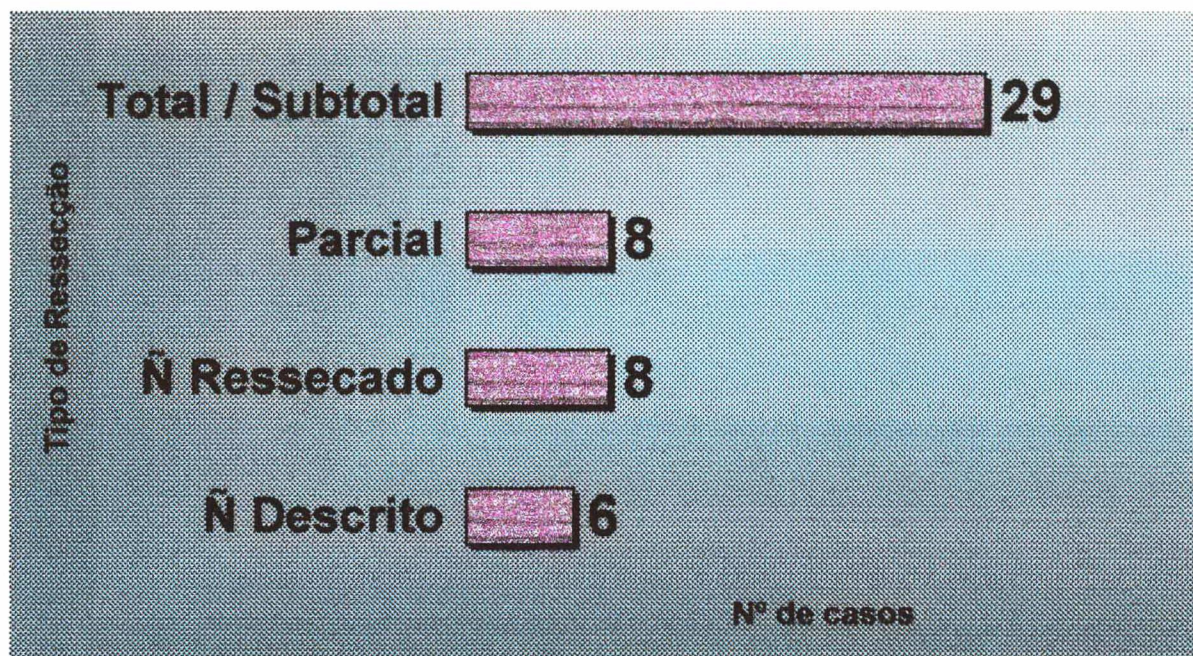


Figura 6: Tipo de ressecção adotada para o tratamento dos meduloblastomas.

Para alguns autores, entende-se como ressecção total aquela em que a massa tumoral é ressecada por completo do ponto de vista do Neurocirurgião e esta por sua vez é comprovada com Tomografia Computadorizada Contrastada dentro de um tempo ideal de 24 horas de pós-operatório. A ressecção subtotal é aquela em que a massa tumoral foi ressecada por completo do ponto de vista do Neurocirurgião, mas a Tomografia Computadorizada Contrastada precoce evidencia resquícios tumorais. São parciais aqueles casos em que o Neurocirurgião sabidamente não pode ressecar toda a massa tumoral pelo comprometimento de áreas eloqüentes, comprovando-se resquício tumoral pela TC contrastada ^(4, 8).

No entanto, para nós, torna-se impossível classificar desta maneira uma vez que muitos de nossos casos são da era pré tomografia, e nem todos nossos pacientes ainda hoje realizam tal tomografia tão precocemente. Por tanto, consideramos como ressecção total ou subtotal aquela em que o neurocirurgião não evidenciou invasão tumoral nos pedúnculos cerebelares e no assoalho do IV ventrículo, conseguindo assim a ressecção radical; e, parcial, aqueles casos onde se evidenciou invasão destas estruturas, obrigando-se a ter uma conduta mais conservadora.

Os tratamentos radioterápico e quimioterápico realizados são demonstrados nas tabelas 3 e 4, a seguir:

TABELA 3: Frequência de radioterapia no tratamento dos meduloblastomas do HIJG.

RADIOTERAPIA	FREQÜÊNCIA	PERCENTUAL
REALIZADA	34	66,6%
NÃO REALIZADA	15	29,5%
PERDA DE SEGUIMENTO	2	3,9%
TOTAL	51	100%

Fonte: Prontuários médicos do HIJG.

TABELA 4: Frequência de quimioterapia no tratamento dos meduloblastomas do HIJG.

QUIMIOTERAPIA	FREQÜÊNCIA	PERCENTUAL
REALIZADA	29	56,9%
NÃO REALIZADA	15	29,4%
PERDA DE SEGUIMENTO	7	13,7%
TOTAL	51	100%

Fonte: Prontuários médicos do HIJG.

No quadro 1, a seguir, estratificamos o seguimento dos pacientes, em anos de seguimento, e os correlacionamos com o tratamento cirúrgico adotado. Chamamos a atenção para a perda de seguimento que, ao longo destes 21 anos que abrangeu nosso estudo, foi de 13 pacientes. Muitos de nossos pacientes são provenientes de outras regiões do estado aptas ao acompanhamento pós operatório (Serviço de Neurocirurgia Nível 2 de complexidade do Sistema Único de Saúde).

QUADRO 1: Tempo de seguimento em relação ao tipo de ressecção.

Seguimento	<1 ano	1-1,9anos	2-2,9anos	3-3,9anos	4-4,9anos	>5anos	Total
Ressecção Total	7 5o2p	11 8o2plv	2 2v	1 1v	2 2p	6 1o1p4v	29 14o7p8v
Ressecção Parcial	2 1o1p	2 2o	3 3o	1 1o	0	0	8 7o1p
Tipo Desconhecido	1 1o	1 1o	1 1p	1 1o	1 1p	1 1p	6 3o3p
Não Ressecado	7 6o1p	1 1p	0	0	0	0	8 6o2p
Total	17 13o4p	15 11o3plv	6 3o1p2v	3 2o1v	3 3p	7 1o2p4v	51 30o13p8v

Fonte: Prontuários médicos do HIJG. o=óbito v=vivo p=perda de seguimento.

Dos pacientes operados, tivemos 2 reoperações por recidiva tumoral (paciente tratados anteriormente com ressecção total), um deles teve evolução letal um ano após a reoperação, e outro perdemos o seguimento.

As complicações descritas para as DVPs são demonstradas na tabela 5, a seguir:

TABELA 5: Complicações das derivações ventrículo-peritoneais.

COMPLICAÇÃO	FREQÜÊNCIA
Cisto Abdominal	1
Disfunção Valvular	7
Óbito (Deterioração Neurológica)	1
Fístula Liquórica	1
Fístula na Válvula	1
Infecção no Trajeto da Válvula	1
Infecção na Derivação	1
Total	13

Fonte: Prontuários médicos do HIJG.

5-DISCUSSÃO

Os tumores do SNC representam 20% de todos os tumores na infância ⁽¹⁰⁾. Dentre os tumores do SNC de 54% ⁽¹¹⁾ a 70% ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ são localizados na fossa posterior.

O meduloblastoma é o tumor mais freqüente no SNC na infância ⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Representando de 15% ⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹²⁾ a 20% ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ de todos os tumores do SNC; e 1/3 (33%) dos tumores de fossa posterior ⁽¹²⁾. É o tumor pediátrico mais comum no cerebelo, seguido pelo astrocitoma ⁽¹⁵⁾.

Em nossa casuística, encontramos uma freqüência de meduloblastoma de 20,6% dos tumores do SNC, que para o intervalo de confiança (15,7-26,1%) concorda com os autores que indicam 20% para esta freqüência mas, discorda daqueles que indicam 15% para esta freqüência. Representou para nós 49% dos tumores da fossa posterior, com intervalo de confiança (39,1-59%), discorda dos 33% descrito por Sutton para TFP ⁽¹²⁾. Esta discordância revela do nosso ponto de vista características peculiares das populações abrangidas pelos diferentes estudos.

É descrita, para o meduloblastoma, uma relação de 2 masculinos para 1-1,5 femininos ⁽⁴⁾, (57,1-66,6% masculinos para 33,4-42,9% femininos) que para o intervalo de confiança de 46,1-74,2% para o sexo masculino e 25,8-53,9% para o sexo feminino concorda com a nossa amostragem. O pico de incidência varia de 7-8 anos ⁽⁴⁾, 3-8 anos ⁽¹²⁾, 7-12 ⁽¹⁵⁾. Em nossa casuística encontramos 5,6 (média) \pm 3,592 (desvio padrão).

A apresentação clínica clássica dos meduloblastomas é a Síndrome de Hipertensão Endocraniana em 94% dos casos ⁽¹⁶⁾, em decorrência da obstrução liquórica causada pelo tumor e conseqüente hidrocefalia supra tentorial. Segundo Dias e Albright, a SHEC (síndrome de hipertensão endocraniana) é responsável por grande parte da morbimortalidade de pacientes com meduloblastoma, pode ser quantificada da seguinte forma ⁽¹⁶⁾:

- Grau 1: Paciente acordado, alerta, com cefaléia de moderada a discreta e poucas náuseas e vômitos.
- Grau 2: Cefaléia severa, irritabilidade, náuseas e vômitos significantes e letargia leve.
- Grau 3: Letargia significativa, mas segue comandos e fala coerentemente.
- Grau 4: Não verbaliza, movimentos involuntários e ausência de interação significativa com o ambiente.
- Grau 5: Compressão do Tronco Cerebral (postura motora, alterações pupilares, ...).

Historicamente a hidrocefalia foi abordada de maneiras diferentes. No início do século repetidas punções ventriculares eram uma prática comum. Em 1940, a derivação ventricular externa temporária foi o procedimento adotado. Porém estes procedimentos eram acompanhados de grande numero de complicações infecciosas e hematoma subdural. Em 1960, houve uma melhoria significativa destas complicações na abordagem do hidrocéfalo com a adoção da derivação ventricular interna permanente ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

Porém, muitos autores questionam o uso de DVP em todos os pacientes uma vez que nem todos necessitam de derivação no pós operatório. Este procedimento adia o tratamento definitivo, e complicações inerentes ao procedimento como: herniação ascendente (hérnia de tentório), hemorragia intratumoral e disseminação da doença pelo cateter (complicação rara) ⁽⁴⁾⁽¹²⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

Fatores preditivos para necessidade de derivação permanente tem sido investigados. Para Dias e Albright, somente a extensão da ressecção (grande tumor residual) e o fechamento dural (impossibilidade de durorrafia) são preditivos para a necessidade de derivação permanente no pós operatório ⁽¹⁶⁾. Já para Lee et al. concorda que a ressecção tumoral (parcial) seria um sinal preditivo porém ele justifica esta por estar associada a um maior estadiamento Tumoral; e tem dados discordantes de Dias e Albright, no que tange a idade (menores de 6 anos maior necessidade de derivação permanente) e a hidrocefalia que para este é preditiva e aquele não ⁽¹⁷⁾. Diferença esta justificável pelo diferente modo de classificação da hidrocefalia, clínico para aquele e através de imagem (RM e TAC) para este.

A conduta de eleição no HIJG para abordagem do hidrocéfalo é o uso de Corticoesteróides (Dexametasona 1mg/Kg/dia), seguida de DVP pré operatória e ressecção

tumoral radical (eletiva): esta conduta foi adotada em 38 dos 51 pacientes. Dos 3 pacientes não derivados 1 faleceu, 12 dias após a internação, não sendo feita, portanto, a ressecção tumoral; outro faleceu, 23 dias após à ressecção tumoral; e, o último foi submetido à ressecção tumoral total e está vivo com 4 anos de sobrevida. Dois pacientes não foram derivados inicialmente porém requereram no pós operatório (ressecção total) a DVP, ambos vivos 1 e 3 anos de sobrevida. Os pacientes (2 casos) submetidos a DVE são pacientes que desenvolveram Hidrocefalia grave e por conseguinte foram submetidos a ventriculostomia de urgência, falecendo 2 e 7 dias após o procedimento.

A derivação pré-operatória como conduta padrão é plausível, uma vez que, virtualmente a maioria dos pacientes tratados neste serviço é T3 e T4 da classificação de Chang-Harisiadis (T M), conforme tabela 6. A necessidade de DVP no pós operatório é descrita como 40% em quatro semanas de pós operatório, porém ao pós operatório tardio esta incidência é incerta ⁽¹⁷⁾, e acreditamos que com maior tempo de seguimento, esperaremos uma necessidade de DVP maior para estes pacientes; além de 35 (68,6%) dos pacientes terem idade inferior a 6 anos de idade.

TABELA 6: Classificação de Chang-Harisiadis para Meduloblastoma Cerebelar

T1	Tumor <3 cm na maior dimensão, e limitado a posição na linha média (vermis), teto do IV ventrículo e menos freqüentemente hemisférios cerebelares.
T2	Tumor > ou = 3 cm na maior dimensão, invadindo uma estrutura adjacente ou parcialmente penetrando no IV ventrículo.
T3a	Tumor invade estruturas adjacentes ou penetrando completamente no IV ventrículo, com extensão para o aqueduto de Sylvius, Forame de Magendie ou Luschka, produzindo hidrocéfalo.
T3b	Tumor originando-se do assoalho do IV ventrículo ou tronco cerebral e penetrando no IV ventrículo.
T4	Tumor espalhando-se através do aqueduto de Sylvius para envolver o III ventrículo ou mesoencéfalo, ou tumor estendendo-se à medula cervical.
M0	Nenhuma evidencia de crescimento subaracnóideo ou metástase hematogenica.
M1	Celulas tumorais encontradas em citologia de líquido.
M2	Crescimento nodular demonstrado no espaço subaracnóideo cerebelar ou cerebral, III ventrículo ou ventrículos laterais.
M3	Crescimento nodular demonstrado no espaço subaracnóideo espinhal.
M4	Metástases fora do eixo Crânio-espinhal.

Fonte: Halperin e Friedman ⁽¹⁴⁾.

As metas do tratamento cirúrgico são ⁽⁴⁾:

- Confirmação Histológica
- Citorredução Máxima
- Restauração da circulação líquórica

Baseado nos fatores de risco para os meduloblastomas é possível dividi-los em Alto e Baixo risco, conforme tabela 7:

TABELA 7: Fatores de risco para crianças com meduloblastoma.

Fator	Baixo Risco	Alto Risco
Extensão da doença	Não disseminada (M0)	Disseminada (M1-4)
Estadio do Tumor	Chang T1-2	Chang T3-4
Ressecção	Total/Subtotal	Parcial
Idade	>3anos	<3anos

Fonte: Tomita ⁽⁴⁾ e Sutton ⁽¹²⁾.

Para pacientes de baixo risco é esperada uma sobrevida em 5 anos de 60-70%, e 36% para pacientes de alto risco ⁽¹²⁾. A presença ou ausência de disseminação tumoral (M1-4) é o fator com maior significância preditiva na sobrevida de pacientes com meduloblastoma ^{(6) (4) (12)}. A disseminação é detectada em 20-30% das crianças ao momento do diagnóstico (Mielografia + TC, RM com contraste de neuroeixo, Citologia de Líquor e Biopsia de Aracnóide) mas pode estar presente em 50% das crianças ⁽¹²⁾. A idade, por razões não muito bem compreendidas, é um fator implicado com o prognóstico dos meduloblastomas. Sabe-se que crianças jovens são mais propensas a doença disseminada e cérebros imaturos são mais propensos aos efeitos lesivos da radioterapia. Segundo Tomita crianças com 3 anos ou menos de idade (idade crítica) sofreriam graves seqüelas da radiação ^{(4) (12)}. Os tumores T1-2 são relativamente infreqüentes, mas guardam diferença prognóstica significativa, quando comparados aos T3-4, lesões mais freqüentes e que se manifestam por SHEC ^{(4) (6) (12)}. A extensão da ressecção também é um fator prognóstico. Entende-se por ressecção total a inexistência de tumor visível em campo operatório perceptível ao cirurgião e nenhuma massa residual demonstrável pelos métodos de imagem precoces (idealmente 24h); subtotal, trata-se de tumor imperceptível pelo cirurgião, porém, comprovado resíduo tumoral por métodos de imagem; parcial, tumor perceptível pelo cirurgião, comprovando-se com a imagem; e a biópsia é a ressecção inferior a

10% da massa tumoral ^{(4) (8) (12) (17)}. Quando comparada às ressecções total ou subtotal, a biópsia mostrou melhor prognóstico no pós operatório imediato ⁽⁶⁾, até mesmo pela pouca agressividade do procedimento. Os resultados referentes à ressecção total e subtotal parecem não ter diferença estatística significativa, o que não indica o tratamento mais conservador, uma vez que tanto ressecção parcial quanto a biópsia são associadas a um pior resultado que a cirurgia radical quando analisamos a evolução a médio e longo prazo ^{(4) (12)}.

A cirurgia radical é o tratamento adotado no HIJG. Como demonstra este trabalho, 29 pacientes (aproximadamente 57%) foram submetidos a ressecção total ou subtotal. Segundo Rocco e colaboradores, esta conduta é possível em mais de 50% dos casos ⁽⁸⁾. A ressecção parcial aconteceu em situações em que o cirurgião não pode ressecar completamente a massa tumoral por invasão de áreas eloqüentes, como o tronco cerebral.

Segundo Rocco e colaboradores, a mortalidade em 2 anos é maior em pacientes com ressecção total ou subtotal quando comparada com pacientes submetidos a tratamento mais conservador (parcial), porém a progressão para óbito em 5 anos seria maior neste segundo grupo ⁽⁸⁾. Não encontramos, aparentemente, tal diferença significativa no que tange a sobrevida em 2 anos para os diferentes tipos de ressecção em nossa casuística. Lembramos, contudo, que o emprego de qualquer teste estatístico seria pouco fidedigno, uma vez que há um número pequeno de pacientes submetidos a ressecção parcial (8 pacientes) em nossa casuística, o que também não difere muito da casuística do referido autor (9 pacientes). Concordamos com autor quanto à progressão para óbito em 5 anos para pacientes submetidos a ressecção parcial, uma vez que não há sobrevida acima de 4 anos dentre nossos pacientes.

A cura de meduloblastoma recidivado é algo de exceção. E o critério de cura descrito na literatura é 8 anos livre de doença ⁽¹³⁾. Dois de nossos pacientes preencheram o critério de cura estatística; outros 2 estão em vias de preenche-la, com 5 anos de sobrevida; e uma perda de seguimento ocorreu com 6,8 anos de sobrevida. Todos estes pacientes foram submetidos à ressecção radical.

Gökalp et al descrevem uma sobrevida em 5 anos de 27% para pacientes com ressecção total, 14,5% para pacientes com ressecção parcial, com uma sobrevida em geral de 15,5%⁽⁶⁾. Porém, Balter-Seri et al citam que melhores resultados são descritos: 64% para total, 56% subtotal e 33% para biópsia ⁽¹³⁾.

Em nosso estudo encontramos 20,6% de sobrevida em 5 anos para pacientes submetidos a ressecção total. Não o obtivemos com ressecção parcial e no geral 16% dos pacientes submetidos a terapêutica cirúrgica.

É consenso que a radioterapia aumenta a sobrevida dos pacientes. Em 1930, menos de 2% dos pacientes tinham sobrevida em 3 anos. Em 1960, com a adoção da radioterapia local, 30% tinham sobrevida em 5 anos. Em 1970, com a adoção da radiação de neuroeixo, obtivemos 60% sobrevida em 5 anos. Atualmente, com a cirurgia radical e Radioterapia obtém-se em torno de 65% de sobrevida em 5 anos, segundo o relato de alguns autores ⁽¹³⁾. Porém, estes últimos dados com tão bom prognóstico foram achados isolados e não confirmados em outras séries. Também é sabido que as seqüelas da irradiação em um encéfalo imaturo são devastadoras: problemas neuroendócrinos e cognitivos entre outros ^{(4) (6) (12)}.

A quimioterapia não é tratamento rotineiramente usado para a terapêutica dos meduloblastomas em muitos serviços. Ela pode ser utilizada em pacientes com mau prognóstico (paliativo), e naqueles em que a radiação traria seqüelas graves ⁽⁶⁾. Também tem seu uso em pacientes com recorrência da doença ⁽¹³⁾.

A quimioterapia faz parte da rotina do serviço do HIJG para o tratamento dos meduloblastomas. Acreditamos que os serviços que não a adotam como medida rotineira, é porque não provém de recursos materiais e humanos para realizá-la; ou discutem a relação custo benefício de tal procedimento.

Dentre os pacientes abordados neste trabalho, 9 faleceram antes de poder receber terapia adjuvante (radio ou químio); 6 realizaram somente quimioterapia (4 pacientes com idade inferior a 3 anos, 1 óbito antes da radioterapia e 1 provavelmente pelo estadiamento do tumor, uma vez que está no grupo de pacientes vivos com 5 anos de sobrevida); e, 6 realizaram somente radioterapia, sendo que entre estes está um dos pacientes que preencheram critérios de cura descritos na literatura (8 anos livre de doença ⁽¹³⁾). Os demais pacientes todos recebem radio e quimioterapia, excluindo as perdas de seguimento.

Um dado que não pode passar sem a devida consideração: a perda de seguimento ao longo dos 21 anos foi de 13 pacientes (25%), algo relativamente alto. Cremos que isto ocorreu devido a somente 16 dos 51 pacientes serem provenientes da mesoregião de Florianópolis. Muitos pacientes são encaminhados ao serviço de HIJG devido a este ser uma referência regional, sendo que foi durante longo período o único hospital do estado com UTI pediátrica especializada. Portanto, estes pacientes são submetidos ao tratamento cirúrgico no HIJG e

provavelmente continuam seu seguimento em serviços de neurocirurgia de suas mesoregiões. A diversas mesoregiões do estado possuem serviço assistencial de neurocirurgia nível 1 ou 2 de complexidade do Sistema Único de Saúde. Virtualmente temos informações de que outros serviços de neurocirurgia do país também tem sérios problemas com o seguimento de seus pacientes e dados de prontuário; Araújo et al. relatam que dentre 74 casos de meduloblastoma estudados por ele em Curitiba, de 1990 a 1997, somente 22 puderam ser incluídos em seu trabalho devido à carência de dados clínicos e prognósticos para o estudo ⁽⁵⁾. Argollo e Lessa discutem em seu trabalho a falta de registros de Câncer, bem como dados insuficientes em prontuários médicos para obtenção de uma casuística exata sobre a prevalência de Neoplasia Cerebral na faixa etária pediátrica no estado da Bahia ⁽¹⁸⁾.

Até mesmo as complicações das derivações ventrículo peritoneal (13 em nossa casuística) acreditamos serem subestimadas devido a perda de seguimento. Com o aumento da sobrevida nas últimas décadas, devido a avanços na terapêutica dos meduloblastomas, achamos também provável o aumento da frequência de complicações das derivações (disfunções valvulares, fistulas e outras...), uma vez que o paciente esta convivendo por mais tempo com a derivação.

Cochrane et al descrevem que 75% dos pacientes apresentaram déficit neurológico pós operatório, 68% com comprometimento da função normal, como resultado da soma de déficits pré operatórios e déficits adquiridos após o procedimento cirúrgico ⁽¹⁹⁾.

É interessante também salientar que a maioria dos tumores ressecados no HIJG encontravam-se em T3 e T4, o que sugere um diagnóstico tardio desta patologia. É de vital importância que o pediatra pense em SHEC, quando consulte crianças com vômitos frequentes, irritabilidade, transtornos da marcha, perda de peso, etc.. Halperin e Friedman correlacionam uma curta duração dos sintomas com a doença mais avançada (tumor de crescimento rápido) e a sintomatologia mais insidiosa designaria um tumor menos agressivo ⁽¹⁴⁾.

6 – CONCLUSÕES

Em nossa casuística, podemos concluir que o tumor do SNC pediátrico mais freqüente é o Meduloblastoma, onde, o grupo etário mais atingido é o de 2 – 8 anos, e a proporção entre os sexos encontrada é 3 masculinos para 2 femininos.

A Derivação ventrículo peritoneal (DVP) pré-ressecção, bem como a ressecção total ou subtotal são as abordagens cirúrgicas mais freqüentemente utilizadas. E a freqüência de complicações de DVPs é 13 casos.

O grupo de pacientes submetidos a ressecção total ou subtotal apresentou maior sobrevida em 5 anos de seguimento.

A quimio e radioterapia são realizadas em mais da metade dos pacientes com meduloblastoma.

7 - REFERÊNCIAS

1. Hospital Infantil Joana de Gusmão. **Histórico** [capturado 2002 Feb 7] Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/Historico.html>.
2. Sistema de Informações Hospitalares / Sistema Único de Saúde. **Internações em Santa Catarina devido a Neoplasias Malignas do Encéfalo por Ano Competência, segundo Mesorregião, em pacientes com 19 anos ou menos, de 1984 – 2001.** [Capturado 2002 Feb 7] Disponível em: <http://200.19.222.2>.
3. Odone Filho V, Bianchi A. Tumores em geral. In: Marcondes E, editor. **Pediatria básica**. 8. ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 222-8.
4. Tomita T. Medulloblastomas. In: Wilson CB, editor. **Youmans: neurological surgery: a comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems**. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 2570-92.
5. Araújo JC, Reis Filho JS, Gasparetto EL, Faoro LN, Torres LFB. Medulloblastomas: achados clínicos, epidemiológicos e anátomo-patológicos de 28 casos. **Arq Neuropsiquiatr** 2000;58(1):76-80.
6. Gökalp HZ, Arasil E, Kanpolat Y, Erdogan A, Deda H, Ünlü A. Medulloblastomas. **Neurochirurgia** 1993;36(3):87-9.
7. Vieira S. Noções sobre teste de hipóteses. In: **Introdução à bioestatística**. 1. ed. Rio de Janeiro: Campus; 1981. p. 181-90.
8. Rocco CD, Iannelli A, Tancredi A. Patterns of failure in surgical therapy of medulloblastomas. **J. Neurosurg. Sci.** 1995;39(1):1-6.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cartas_e_mapas / Cartogramas / Municipios_Micro_e_Mesorregiões / SC.zip** [Capturado 2001 nov 22] Disponível em: <http://www2.ibge.gov.br/ibge/ftp/ftp.php>; 2000.
10. Girolami Ud, Frosch MP, Anthony DC. O Sistema nervoso central: tumores. In: Cotran RS, editor. **Robbins: patologia estrutural e funcional**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1996. p. 1213-23.
11. Petronio J, Walker ML. Surgical management of cerebellar tumors in children. In: Sweet WH, editor. **Operative neurosurgical techniques: indications, methods and results**. 3nd ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 801-12.
12. Sutton LN, Packer RJ. Medulloblastomas. In: Cheek WR, editor. **Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system**. 3nd ed. Philadelphia: Saunders; 1994. p. 362-73.

13. Balter-Seri J, Mor C, Shuper A, Zaizov R, Cohen JJ. Cure of recurrent medulloblastoma: the contribution of surgical resection at relapse. **Cancer** 1997;79(6):1241-7.
14. Halperin EC, Friedman HS. Is there a correlation between duration of presenting symptoms and stage of medulloblastoma at the time of diagnosis? **Cancer** 1996;78(4):874-80.
15. Wilkins RH. Tumores intracranianos. In: Sabiston DC, editor. **Sabiston: tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna**. 15. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p. 1250-4.
16. Dias MS, Albright AL. Management of hydrocephalus complicating childhood posterior fossa tumors. **Pediatr. Neurosci.** 1989;15(6):283-9.
17. Lee M, Wisoff JH, Abbott R, Freed D, Epstein FJ. Management of hydrocephalus in children with medulloblastoma: prognostic factors for shunting. **Pediatr. Neurosurg.** 1994;20(4):240-7.
18. Argollo N, Lessa I. Estimativa da prevalência de neoplasia cerebral na faixa etária pediátrica pelo método de captura-recaptura. **Arq Neuropsiquiatr.** 1999;57(2-B):435-41.
19. Cochrane DD, Gustavsson B, Poskitt KP, Steinbok P, Kestle JRW. The surgical and natural morbidity of aggressive resection for posterior fossa tumors in childhood. **Pediatr. Neurosurg.** 1994;20(1):19-29.

APÊNDICE A

Protocolo1: Aplicado a todos os prontuários médicos com diagnóstico de neoplasma do SNC.

Ordem: Numeração dos dados colhidos de prontuários para posterior catalogação em banco de dados.

Nome: Por motivos éticos retiramos do prontuário somente as iniciais do paciente.

Registro: Número do prontuário do paciente.

Idade: A idade do paciente ao momento do diagnóstico e início do tratamento em anos, caso a idade fosse menor que 1 ano dividíamos a idade em meses por 12 (idade em meses/12); caso menor que 1 mês, arredondávamos para 1 mês e dividíamos por 12 (1/12); desta maneira todas idades obtidas foram em anos.

Sexo: Classificamos os indivíduos quanto ao sexo masculino ou feminino.

Ano dos primeiros sintomas: Investigamos segundo dados do prontuário o ano do calendário gregoriano em que o paciente apresentou os primeiros sintomas da moléstia.

Topografia: Investigamos qual a localização no SNC descrita para o tumor, e classificamos em supratentoriais, infratentoriais (TFP) ou medula espinhal.

Tumor: Segundo dados clínicos, anatomopatológico, imagem e seguimento, classificamos os tumores quanto a sua histologia.

Protocolo2: Aplicado aos prontuários classificados como meduloblastoma.

Procedência: Município onde o paciente vive, após classificávamos os casos quanto a meso-região de origem.

Tipo de Derivação: Investigamos se o paciente foi ou não submetido a uma derivação, caso verdadeiro se esta foi uma derivação ventrículo-peritoneal ou uma derivação ventricular externa, e se foi realizada antes ou após a ressecção tumoral.

- não Derivado() DVP() DVE() Pré op() Pós op()

Complicação da derivação: Investigamos em todos prontuários complicações com nexo causal estabelecido com a derivação.

Revisão de Válvula: Investigamos se houve ou não necessidade de revisão de válvula nos pacientes submetidos a derivação ventrículo-peritoneal.

S () N ()

Tipo de Ressecção: Total ou Subtotal() Aquela em que não houve invasão do tronco ou assoalho do IV ventrículo. **Parcial()** Tumores que tinham invasão do tronco ou assoalho do IV ventrículo. **Não ressecado ()** Pacientes que tiveram evolução letal antes de poder se obter uma conduta cirúrgica ou aqueles em que os familiares se recusaram a tal tratamento.

Ano da Ressecção: Ano do calendário gregoriano em que o paciente foi submetido a ressecção.

Reoperação: Se foi ou não necessária a reoperação. Caso positivo o número de vezes em que foi reoperado e o ano do calendário gregoriano em que ocorreu a reoperação.

N() S() nº de vezes ____ Quando _____, _____, _____

Tempo de Seguimento: Tempo em que se conseguiu manter um seguimento ambulatorial no HIJG dos pacientes. Se tempo menor que um ano (tempo em meses/12), se menor que 1 mês (1 mês/12), desta maneira temos todos os tempos de seguimento em anos.

Sobrevida: Calculamos quanto tempo (em anos) após a ressecção o paciente evoluiu para óbito ou a quanto tempo (em anos) está livre da doença; se < que 1 ano (tempo em meses/12), se < que 1 mês (1 mês/12).

Seqüelas: Procuramos por qualquer seqüela permanente adquirida após a cirurgia, de modo a afetar drasticamente a qualidade de vida do paciente.

Radioterapia: Investigamos ainda se o paciente realizou ou não radioterapia.

S() N()

Quimioterapia: Se o paciente realizou ou não quimioterapia.

S() N()

Obs.: É notório que muitas vezes os dados dos prontuários eram insuficientes para o preenchimento de tais protocolos, portanto fez-se necessário complementar nossos dados com dados obtidos a partir de registros de cirurgia do HIJG, prontuários paralelos do serviço de Onco-hematologia do HIJG e também com dados do serviço de radioterapia do Hospital de Caridade. Mesmo assim os dados de seguimento eram insuficientes em muitos casos.

TCC
UFSC
CC
0292

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0292

Autor: Arent, André Mende

Título: Meduloblastomas..



972811393

Ac. 253114

Ex.1 UFSC BSCCSM